

学位論文の要旨

An endoscopic treatment strategy for superficial tumors  
in patients with ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎の表面型腫瘍に対する内視鏡的切除の治療戦略)

March, 2021

(2021 年 3 月)

Masafumi Nishio

西尾 匡史

Gastroenterology

Yokohama City University Graduate School of Medicine

( Doctoral Supervisor : Shin Maeda, Professor )

(指導： 前田 慎 教授)

## 学位論文の要旨

# An endoscopic treatment strategy for superficial tumors in patients with ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎の表面型腫瘍に対する内視鏡的切除の治療戦略)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.15207>

.....

### 【序論】

潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis ; UC) は大腸に慢性炎症をきたす原因不明の腸炎である。全大腸炎型の UC 長期罹病患者では、一般集団に比べ、大腸癌発生率が高いことが知られている (Eaden et al., 2001) 。潰瘍性大腸炎に発生した腫瘍は、散発性大腸腫瘍と異なる発癌経路を介して発生することが知られており、潰瘍性大腸炎関連大腸癌/dysplasia (ulcerative colitis-associated cancer/dysplasia : UCAC/dysplasia) と呼ばれる。散発性大腸腫瘍では局所切除が選択されるが、UCAC/dysplasia は同時多発・異時多発が多ことから、大腸全摘術の適応とされてきた。近年、UC 患者の表面型腫瘍に対する内視鏡治療 (Endoscopic resection ; ER) の短期・長期的成績が良好であることの報告が増え、国際的なガイドラインでも、境界明瞭な表面型腫瘍に対する内視鏡的切除 (endoscopic resection : ER) が許容され、内視鏡的・組織学的に完全切除が可能な病変では、大腸全摘術ではなく内視鏡による経過観察が推奨されるようになった (Laine et al., 2015) 。ER の代表的な手法に内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection ; EMR) と内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) があるが、組織学的な完全切除を得るには、病変を十分なマージンを持って一括切除する必要があるため、ER 方法の選択が重要となる。散発性大腸腫瘍に対しては、基本的に 20mm 以下の病変には EMR、20mm 以上の病変には ESD が行われるが、UC の罹病範囲内の腫瘍では、粘膜下層の線維化が非常に強いことが多く、散発性大腸腫瘍における治療法選択の戦略を直接当てはめることは難しい

(Tanaka et al., 2015) . しかし, UC 患者の表面型腫瘍に対する EMR と ESD の適応および治療選択の戦略は明らかではない. そこで本研究では, UC 罹患範囲内の腫瘍に対する EMR と ESD の治療成績を比較し, 適切な治療法選択について検討した.

## 【実験材料と方法】

対象は 2000~2019 年に当院で ER が施行された UC 炎症範囲内の腫瘍 74 症例 102 病変. ER の適応は, 境界明瞭かつ周囲に invisible dysplasia がなく, 散発性腫瘍が疑われる, または UC 関連腫瘍との鑑別困難病変とした. EMR と ESD の一括切除率・R0 切除率を検討した. さらに, 腫瘍径・肉眼形態・腫瘍部位によって腫瘍を分類し, それぞれの治療成績を比較した.

## 【結果】

患者背景は男/女: 71/31 例, 年齢中央値 58 歳, UC 罹病期間中央値 9.8 年. 平均腫瘍径  $12 \pm 9.6$  mm, polypoid 腫瘍/non-polypoid 腫瘍: 47/ 55 病変. 治療は EMR/ESD: 63/39 病変であった. ESD 群は EMR 群に比べ, 平均腫瘍径が大きく, non-polypoid 腫瘍が多かった. 一括切除率/R0 切除率は EMR 群 94%/80%, ESD 群 97%/97% であり, ESD 群で有意に R0 切除率が高かった. 腫瘍径別では, R0 切除率は 1-10mm 以下では EMR 群 (86%) と ESD 群 (100%) で差はなかったが (86% vs. 100%,  $p=0.33$ ), 11-20mm と 21mm 以上では ESD 群で有意に高かった (55% vs. 94%,  $p=0.027$ ; 0% vs. 100%,  $p<0.001$ ). 肉眼型別では, R0 切除率は polypoid 腫瘍では両群で差はなかったが (86% vs. 100%,  $p=0.49$ ), non-polypoid 腫瘍では ESD 群で有意に高かった (65% vs. 100%,  $p<0.001$ ). 部位別 (右側結腸・左側結腸・直腸) では R0 切除率は両群で差はなかった. EMR 群において 10mm 以下では polypoid 腫瘍と non-polypoid 腫瘍では R0 切除率に差はなかったが (86% vs. 87%,  $p=1.00$ ), 11-20mm では non-polypoid 腫瘍で優位に R0 切除率が低かった (0% vs. 86%,  $p=0.02$ ). 一方, 10mm 以下でも粘膜下層の著明な線維化により局注による十分な膨隆が得られない non-lifting sign を認め, EMR が困難で ESD に移行した症例も存在した. ER 後に 8 症例で追加手術が施行され, 66 症例が内視鏡により経過観察された. 観察期間中央値は 37 (22-68) か月で, 5 症例に dysplasia の異時多発を認めた. 癌関連死および局所再発は認めなかった. ESD 群の 4 例 (10%) で術中穿孔を認めたが, 全例保存的治療で軽快した.

## 【考察】

本研究の結果から，UC 罹患範囲内に発生した表面型腫瘍に対する内視鏡治療法選択について以下の戦略が導かれた：EMR の適応は，1) 10mm 以下の病変，2) 11-20mm の polypoid 腫瘍，ESD の適応は，1) 21mm 以上の病変，2) 11-20mm の non-polypoid 腫瘍．ただし，non-lifting sign を認める場合には EMR から ESD への移行が必要であり，それに備えておく必要である．ER 後の異時多発には注意が必要であり，定期的な内視鏡サーベイランスが重要である．また，ESD は術中穿孔率が高いことから，熟練医が施行する必要がある．

## 引用文献

Eaden, J. A., Abrams, K. R., and Mayberry J. F. (2001), The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*, 48, 526-35.

Laine, L., Kaltenbach, T., Barkun, A. et al. (2015), SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 148, 639-651.

Tanaka, S., Kashida, H., Saito, Y. et al. (2015), JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*, 27, 417-434.

## 論文目録

### I 主論文

An endoscopic treatment strategy for superficial tumors in patients with ulcerative colitis

Nishio, M., Hirasawa, K., Ozeki, Y., Sawada, A., Ikeda, R., Fukuchi, T., Kobayashi, R., Makazu, M., Sato, C., Kunisaki, R., Maeda, S.

*J Gastroenterol Hepatol.* 2020. doi: 10.1111/jgh.15207. Online ahead of print.

### II 副論文

Short- and long-term efficacy of adalimumab salvage therapy after failure of calcineurin inhibitors in steroid-refractory ulcerative colitis

Nishio M, Ishii Y, Hashimoto Y, Otake H, Ogashiwa T, Tsuda S, Yasuhara H, Saigusa Y, Kimura H, Maeda S, Kunisaki R.

*Scand J Gastroenterol.* 2018;53(10-11):1236-1244.